

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

514

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gilles MABIN

Né à Malestroit (Morbihan), le 6 Décembre 1907

LA GANGRÈNE GAZEUSE
APRÈS INJECTIONS MÉDICAMENTEUSES

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gilles MABIN

Né à Malestroit (Morbihan), le 6 Décembre 1907

LA GANGRÈNE GAZEUSE
APRÈS INJECTIONS MÉDICAMENTEUSES

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESCREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINI
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{me} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ. Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI.....	} Clinique médicale.	BASSET.....	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE..		BROCQ.....	
AUBERTIN.....		CADENAT.....	
BRULÉ.....		GATELLIER....	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER..	
CHIRAY.....		MOURE.....	
DONZELOT.....		QUENU.....	
DUVOIR.....		SCHWARTZ....	
LIAN		VELTER.....	
PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.....			
SÉZARY.....			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT.....			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL....			
METZGER.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En témoignage de tendresse
filiale et de reconnaissance.*

A MA FEMME

A MA FILLE FRANÇOISE

A MA GRAND'MÈRE

A MES SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BELLES-SŒURS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Médecin de l'hôpital Claude Bernard

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui a bien voulu nous suggérer le
sujet de cette thèse et nous aider de
ses conseils.*

*Je suis heureux de pouvoir lui
exprimer ici toute ma reconnais-
sance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR SENGES

Médecin-Chef des asiles de la Seine

*A qui je dois d'avoir pu acquérir,
étant son interne, quelques notions
indispensables de neuro-psychia-
trie. Avec toute ma reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BENOISTE-PILLOIRE

Médecin-Chef de l'Institut orthopédique marin de Kerpape

*Qui m'accueillit si cordiale-
ment dans son service.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERSON

Chirurgien de l'Hôpital de Coulommiers

*Dont les enseignements m'ont été
si précieux étant interne à l'hôpital
de Coulommiers.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RUPPLI

Médecin-Capitaine au 2^e Bataillon du 5^e R. I.

*Sous les ordres duquel j'ai été
si heureux d'être Médecin-Auxi-
liaire.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAPELIN

Médecin inspecteur d'hygiène en Seine-et-Marne

*En témoignage de reconnaissance
pour l'aide qu'il a bien voulu nous
apporter dans ce travail.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HARTGLAS

Chirurgien de l'Hôpital de Meaux

*Qui m'a si aimablement reçu
et m'a confié une très intéressante
observation personnelle.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUMAS

De l'Institut Pasteur

*A qui je dois des conseils et des
renseignements particulièrement
précieux.*

A MON AMI LE DOCTEUR ROUESSE

Assistant de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

*En témoignage de cordiale affec-
tion.*

A MES CAMARADES DES HOPITAUX,
DE L'ÉCOLE D'ANGERS ET DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE L'HÔTEL-DIEU D'ANGERS

A MONSIEUR LE DOCTEUR DENECHAU

Professeur de Clinique Médicale

*Qui fut mon premier maître, en
signe de gratitude pour sa très
grande bonté à mon égard.*

A LA MÉMOIRE
DE MONSIEUR LE DOCTEUR BRIN

Professeur de Clinique Chirurgicale

A LA MÉMOIRE DE MONSIEUR LE DOCTEUR TESSON

Professeur de Clinique Chirurgicale

A MONSIEUR LE DOCTEUR THOUVENIN

Professeur de Pathologie externe

A MONSIEUR LE DOCTEUR TURLAIS

Professeur de Physiologie
Médecin de l'Hôtel-Dieu d'Angers

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARUK

Médecin-Chef de l'Asile d'aliénés de Sainte-Gemmes-sur-Loire

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX ET DE
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A LA MÉMOIRE
DE MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER
Hôpital Claude Bernard 1931

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT
Hôpital Saint-Louis 1932

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE[†]
Hôpital Lariboisière 1933

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
LÉVY-SOLAL
Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine, 1934

AUX DOCTEURS
ANDRAUD (de Bailleau-le-Pin)
ARIN (de Beaulieu-sur-Layon)
CLUZEAU (d'Epinay-sur-Seine)
DOUVILLE (de Goderville)
FUCHS (de la Ferté-sous-Jouarre)
JOURDAN (de Flers-de-l'Orne)
MARCOU (de Montrouge) ;
PIGOT (de Méru)

INTRODUCTION

C'est Alex. WOOD d'Edimbourg qui fut le premier, en 1856, à appliquer à la médecine humaine la méthode hypodermique pour l'administration des médicaments. Il se servit de la seringue inventée par PRAVAZ, de Lyon, pour injecter du sulfate d'atropine. En France, ce fut BÉHIER (6) (1) qui, en 1859, fit connaître cette méthode. Depuis, elle a pris une importance considérable.

On sait qu'elle présente cependant quelques inconvénients. On connaît des abcès consécutifs aux injections sous-cutanées ou intra-musculaires, des escarres par nécrobiose aseptique qui apparaissent à la suite de certaines injections. On connaît leur pathogénie et leur traitement. Ils sont en général assez bénins.

Mais il peut se produire également des infections gangréneuses à microbes anaérobies presque toujours mortelles, qui ne sont peut-être pas aussi rares qu'on le pensait tout d'abord. La gravité de ces accidents ne devrait-elle pas nous inciter à restreindre l'emploi de cette méthode thérapeutique ?

Leur pathogénie fait l'objet de nombreuses hypo-

(1) Les chiffres () après un nom propre renvoient à la bibliographie.

thèses. Elle fait rentrer notre sujet dans le chapitre de ces septicémies latentes qui sont susceptibles, sous l'action de circonstances favorisantes, de prendre un caractère particulièrement grave.

Nous avons été à même d'étudier un cas qui s'est présenté à l'hôpital de Meaux, dans le service de chirurgie du Docteur HARTGLAS. Celui-ci, très aimablement, veut bien nous autoriser à le publier.

D'autre part *le Siècle médical* (54) (rubrique : Tribunaux) du 15 février 1936, nous donne le compte rendu d'un procès qui s'est déroulé devant le tribunal de Béthune, le 24 janvier 1936. M. BRUN, chirurgien de l'hôpital de Lens, opère un mineur de 34 ans pour un hygroma du genou, sous rachi-anesthésie à la novocaïne. Avant la ponction lombaire, il a fait faire une injection sous-cutanée d'adrénaline à la face antéro-externe de la cuisse. Au point même de cette piqûre, apparaît une gangrène gazeuse qui provoque la mort en 24 heures. Poursuivi par la veuve de son malade, le chirurgien est condamné, pour « homicide par imprudence », à une amende et à d'importants dommages et intérêts. Ceci nous montre l'intérêt médico-légal que ces cas peuvent présenter.

Récemment, M. TOURAINE (55), médecin de l'hôpital Saint-Louis, a publié une observation du même genre. Il nous a aidé de ses conseils et a mis à notre disposition son abondante documentation et, en particulier, les éléments du travail qu'il a publié dans *La Presse Médicale* du 22 avril 1936 auxquels nous avons fait de larges emprunts. Qu'il veuille bien

trouver ici l'expression de notre très profonde gratitude.

Nous étudierons successivement :

L'historique de la question et la fréquence des cas.

L'étiologie.

Les symptômes qui sont ceux de la gangrène gazeuse.

Le traitement.

L'anatomie pathologique.

Les examens de de laboratoire.

La pathogénie.

L'aspect médico-légal de la question.

Quatre observations, dont trois inédites.

Nous essaierons enfin de tirer des conclusions.

HISTORIQUE

TUFFIER et DESFOSSÉS (54), dans leur manuel de Petite Chirurgie qui est entre les mains d'un grand nombre d'étudiants en médecine actuellement, citent les plus anciens cas connus : ceux de BRIEGER et EHRLICH (11), en 1882, à Berlin. Deux malades atteints de fièvre typhoïde reçurent des injections de teinture de musc faites toutes les deux avec la même seringue et firent, tous les deux, des infections gangréneuses à point de départ au niveau de la piqûre.

D'après M. TOURAINE (56) : « En 1893, FRAENKEL en étudie deux cas, dont l'un après piqûre de morphine et l'autre par huile éthérée et camphrée à la suite d'une intervention sur l'estomac. C'est, pour FRAENKEL, l'occasion d'isoler du tissu gangrené son *Bacillus phlegmonis emphysematosæ*, plus tard identifié avec le *Bacillus Perfringens* ».

Pendant la guerre de 1914-1918, plusieurs observations dues à WULSTEIN, MELCHIOR, ASTRUSKI, HEUSS, sont signalées par ANSSHUTZ (1) au Congrès allemand de chirurgie en 1926, en même temps que cet auteur publie un cas personnel.

En 1931, encore en Allemagne, la thèse de GROSSE-

FRIE cite 25 cas. La thèse de KRUSE, de Düsseldorf, cite 35 cas en 1931. M. TOURAINE cite également MILLER en 1932. Mais le travail le plus important en Allemagne est celui de JUNJHANN (28), en 1933, qui porte le nombre des cas connus jusqu'à ce moment, à soixante.

En Italie, G. BANDI (3), dans *Minerva Medica* du 17 mars 1931, après avoir rappelé un cas de Tarissini où une gangrène gazeuse se déclare à la suite d'une excoriation minime du périnée, — cas qui ne rentre pas dans le cadre de notre travail —, énumère dix-neuf cas de gangrène gazeuse après injection médicamenteuse. Il cite un cas personnel : il s'agit d'une femme de 26 ans qui reçut une injection d'adrénaline pour crise dyspnéique. Le lendemain se déclarait une gangrène gazeuse, au point même où l'injection avait été pratiquée.

L'année suivante, V. POLERA (48), de Messine, publie un cas personnel : il s'agit d'un asthmatique qui fit une gangrène gazeuse à l'occasion d'une injection d'adrénaline. Il reçut du sérum antigangréneux, fut opéré et guérit. L'auteur cite les vingt-deux cas connus dans la littérature jusqu'en 1932.

LÉONARDI (36) étudie également la question dans un article publié dans *Le Journal de Médecine Militaire* de janvier 1934.

En France, MM. SOUPAULT et GUILLEMOT (53) communiquent à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 23 février 1900, un cas qu'ils ont observé à l'hôpital Andral, chez un tuberculeux avéré à qui

on pratiquait des injections de chlorure de sodium en solution 5/100. Ils incriminaient la concentration de cette solution. Le malade guérit à la suite de ponctions. Les auteurs publient également l'observation de MÉRY qui, à l'hôpital des Enfants-Malades, observa la même chose chez un typhique grave. Ils signalent encore trois cas analogues qu'ils ont retrouvés dans la littérature : l'un de CAYLA dans la thèse de BUCQUET en 1883, deux autres de LAUTARET dans sa thèse de Paris en 1898. Dans ces trois cas, on a observé de la crépitation gazeuse pendant plusieurs jours, mais il n'a pas été pratiqué d'examen bactériologique. La guérison est survenue à la suite de ponctions et d'incisions. CAYLA et LAUTARET attribuent ces phlegmons gazeux à des piqûres d'éther que les malades avaient reçues, mais MM. SOUPAULT et GUILLEMOT les rapprochent de ceux qu'ils ont observés avec MÉRY et où le *Bacillus perfringens* a été retrouvé. Les auteurs font remarquer que la solution de morphine employée par MÉRY était acide et rappellent que FRAENKEL, à la suite de la même remarque, s'était livré à l'expérience suivante : « Il injecte à un cobaye un peu de la solution acide de morphine qui a été le point de départ d'un abcès gazeux chez un de ses malades, l'injection est faite au moyen d'une aiguille souillée au préalable avec une culture de bacilles isolés par lui, mais essuyée de manière à ce que la quantité de bacilles introduits soit très faible. Malgré cela, presque tous les animaux meurent avec des accidents caractéristiques. » Ainsi, pour

la première fois en France, à notre connaissance, est notée l'action des solutions acides sur la virulence des anaérobies. MM. SOUPAULT et GUILLEMOT citent également les travaux de MENERUEL qui « a montré que le vibron septique peut, à la faveur de l'irritation intestinale créé par un purgatif, passer dans la circulation générale et venir se développer au niveau d'un traumatisme fait sur un des membres. »

MM. WEINBERG et FRANÇON (62), en 1919, publient un cas observé dans le service du Professeur CHAUFFARD à l'hôpital Saint-Antoine. Il s'agit d'un jeune marinier de 18 ans, soigné pour dothiéntérie. Il avait reçu de très nombreuses piqûres et, entre autres, de spartéine et d'adrénaline aux deux cuisses. Il fit une gangrène gazeuse de chaque côté. Les auteurs notent, à propos du bacillus perfringens qu'ils ont retrouvé : « à la faveur des ulcérations il passe dans la circulation et vient coloniser au niveau d'un point traumatisé. »

MM. LEMIERRE et BONNARD (34), à la suite de l'article de MILIAN (42), sur les accidents dus aux injections thérapeutiques, du 13 mai 1932, communiquent « un cas de gangrène gazeuse mortelle survenue chez un sujet atteint de paratyphus B. consécutivement à une injection d'huile camphrée. » A la lecture de cette communication, le 3 juin 1932, M. CLERC (15) cite un cas qu'il a observé personnellement à la suite d'une piqûre d'adrénaline chez un asthmatique. Ampoules et matériel ont été examinés par le Professeur LEGROUX de l'Institut Pasteur. Cet examen n'a rien

révélé de suspect. M. WEISSMAN-NETTER signale également un cas analogue observé quelques années antérieurement.

Puis, MM. HAUTEFEUILLE et RINUY, d'Amiens (25) publient deux cas en 1933. MM. LOUBEYRE et SABADINI (39), dans *Algérie Médicale* de mars 1934, publient un cas personnel et commentent les deux précédents.

MM. TOURAINE et GAUTIER (55), le 2 avril 1936, communiquent un cas survenu tout récemment à l'hôpital Saint-Louis. Ils écrivent, à propos de la pathogénie : « l'action traumatisante du produit injecté est nécessaire pour que le microbe, passé momentanément dans la circulation à la faveur d'une lésion du tube digestif, prolifère et provoque une gangrène gazeuse, et cela d'autant plus facilement que la résistance du sujet est diminuée par une infection où une intoxication antérieure. » M. GASTINEL, qui assistait à la lecture de cette communication, pour confirmer l'hypothèse de M. TOURAINE signale « que les irritations provoquées par le système neuro-végétatif provoquent souvent la mort de l'animal en expérience par septicémie due à un germe de sortie. » M. JAUSION, également présent, insiste sur « l'anémie tissulaire » due à l'action locale vaso-constrictive de l'adrénaline qui peut s'étendre à tout un territoire dans le cas de « l'injection intra-artériolaire fortuite du médicament ». M. Marcel PINARD fait ressortir l'intérêt médico-légal et pratique de la très intéressante communication de M. TOURAINE. Le Docteur

Th. PAPAVERAMI, de la faculté de médecine de Paris, actuellement médecin de l'hôpital militaire de Scutari (Albanie), qui assistait à la réunion, déclara qu'il venait d'observer dans son service un cas analogue. Il le communiqua au Docteur TOURAINE et nous devons à l'obligeance de celui-ci de pouvoir publier cette observation.

De même, nous connaissions un cas analogue survenu à l'hôpital de Meaux et que le Docteur HARTGLAS a bien voulu nous autoriser à publier.

Tout dernièrement, M. TOURAINE, aussitôt paru son article de la *Presse Médicale* du 22 avril 1936 recevait d'un confrère du Massif Central une observation qui rentre absolument dans le cadre de son sujet. Nous devons à l'extrême obligeance de M. TOURAINE de pouvoir publier ici cette observation.

Aux quatre-vingt trois cas réunis dans toute la littérature par M. TOURAINE le 22 avril 1936, il convient d'en ajouter encore un aujourd'hui.

Il faut reconnaître que le total de ces quatre-vingt-quatre cas, presque tous mortels, est assez impressionnant en soi. Cependant, si on le compare aux milliers de piqûres de toutes sortes qui se font journellement dans le monde entier, ce chiffre reste minime. Il convient de se demander si de nombreux cas n'ont pas pu exister qui n'auraient pas été publiés. On conçoit facilement en effet que des considérations personnelles ou de circonstances aient pu s'y opposer. On remarquera enfin que chaque publication, ou presque de ces cas, a fait connaître de nouvelles observations.

ÉTIOLOGIE

1° LES PRODUITS INJECTÉS

Les remèdes incriminés comme étant à l'origine des infections gangréneuses, ont été réunis par M. TOUTRAINE (56) dans le tableau ci-dessous :

	Nombre de cas	%
1. — Adrénaline	27	32,5
2. — Caféine	18	21,7
3. — Sérum physiologique	7	8,4
4. — Camphre	7	8,4
5. — Quinine	5	6,0
6. — Digitale.....	4	4,8
7. — Spartéine	3	3,6
8. — Morphine	3	3,6
9. — Novocaïne	1	1,2
10. — Scopolamine.....	1	1,2
11. — Méthylarsinate de soude..	1	1,2
12. — Salicylate de soude	1	1,2
13. — Calcium	1	1,2
14. — Huile étherée	1	1,2
15. — Divers	3	3,6

Les observations de M. PAPAVRAMI et de M. HARTGLAS, bien qu'inédites, étaient connues de M. TOUTRAINE au moment où il écrivit son article. Il convient donc d'ajouter seulement celle qu'il vient de nous com-

muniquer. Le médicament employé a été le sérum de Heckel ; on en connaît la composition :

Adrénaline physiologique des glandes surrénales ..	0,0015
Soluté physiologique isotonique	5 cc.

C'est donc une solution d'adrénaline plus diluée que la solution couramment employée qui est à 0,001 pour 1 cc. On notera également que son Ph. est plus élevé ; il est, d'après le pharmacien préparateur : 4,2, tandis que celui des solutions d'adrénaline employées couramment est de Ph. 2.

Ainsi le pourcentage de l'adrénaline se trouve porté à 33,3 % et vient en tête de beaucoup. La caféine vient ensuite avec 21,7 % — le Ph. de la solution injectable de caféine est ordinairement de 6,2 — Puis, vient le sérum physiologique et le camphre avec 8,4 %.

Les quatre premiers dans l'ordre de fréquence sont des médicaments de grande urgence qui réunissent 71,8 % des cas. Ce sont des médicaments très importants, employés dans les cas graves. Il nous paraît difficile d'envisager leur abandon. Peut-être cet important pourcentage est-il dû à ce que les gangrènes gazeuses se produisent plus facilement à la suite de piqûres, chez les malades graves.

De 5 à 11, le tableau comporte des produits qui sont d'un usage courant en injection. Ce sont, en ordre décroissant, la quinine, la digitale, la spartéine, la morphine, de 6 % à 3,6 %.

Il nous paraît difficile également de nous passer de

ces médicaments aujourd'hui très employés et dont la plupart ont une action certaine. Mais, peut-être leur préparation et leur stérilisation sont-elles susceptibles de perfectionnements.

Enfin, sont signalés chacun dans un seul cas : la novocaïne, la scopolamine, le salicylate de soude, le méthylarsinate de soude, le calcium, l'huile éthérée, et, sous la rubrique « divers » : trois autres médicaments moins employés, ou actuellement abandonnés tels que la teinture de musc.

On remarquera la diversité de ces médicaments. Mais il est à noter qu'il ne figure dans cette liste aucun antiseptique, même léger, ni aucun antisyphilitique ; la plupart ont d'ailleurs des propriétés antiseptiques. Cette constatation est importante : nous la retrouverons plus tard.

Aucun sérum animal, ni aucun vaccin n'ont été incriminés non plus. Ces substances sont, sans doute, moins traumatisantes et plus physiologiques.

2° LES MALADES

Les conditions qui dépendent du malade sont relatives au sexe, à l'âge, aux antécédents et à la maladie qui a nécessité la piqure.

D'après M. TOURAINE (56) : « les deux tiers des cas appartiennent au sexe masculin » et « les sujets sont habituellement dans la force de l'âge ». Ce sont le plus souvent ceux-ci qui sont sujets aux maladies aiguës. La vieillesse a sa pathologie spéciale, plus

encline aux affections chroniques. L'enfance a ses maladies qui ne sont pas non plus elles que nous rencontrons dans la plupart des observations que nous étudions. On remarquera également que, parfois les sujets actifs et dans la force de l'âge ignorent, ou traitent par le mépris, les petits malaises qui ne les empêchent pas de se livrer à leurs occupations. Parmi ceux-ci peuvent se trouver des septicémies latentes qui ne se manifestent par aucun symptôme. Dans l'observation de M. PAPAVERAMI, le malade est un jeune soldat de 21 ans, dans celle de M. HARTGLAS c'est un homme de 33 ans, enfin, dans la dernière que nous publions, il s'agit d'un homme de 50 ans.

Il semble que, dans la plupart des cas, il s'agit de malades ayant eu antérieurement des maladies graves : typhoïde, parathyphoïde, gastrite chronique, pneumonie, paludisme. Dans d'autres cas, on retrouve la notion d'éthylisme chronique. Ces infections ou intoxications chroniques sont de nature à diminuer la résistance à une nouvelle infection aiguë et à faciliter une septicémie.

Certaines observations n'indiquent pas à l'occasion de quelle maladie la piqûre a été faite : nous avons pu, cependant, en étudier 54.

La pneumonie nous paraît au premier plan, avec 13 cas de : OSTRAWSKI, BENGOLD, LANDI (2 cas), NEUMANN (3 cas), FRAENKEL et WOHLLOILL (3 cas), HIGST, SCHRANZ et PAPAVERAMI. Sans doute, cette affection est-elle une de celles dont le traitement nécessite le plus souvent la voie sous-cutanée ou intra-

musculaire. Peut-être l'état de fatigue dans lequel elle maintient le malade pendant plusieurs jours est-il particulièrement favorable à l'éclosion d'accidents graves.

L'asthme vient ensuite avec 10 cas de : POLERA, LANDI, BANDI, SCHWARZER, CLERC, WEISSMANN-NETTER, HAUTEFEUILLE et RINUY, LOUBEYRE et SABADINI, WULLENMUSCHER et TOURAINE. Dans ces cas, c'est l'adrénaline qui a été employée ; nous avons vu que ce médicament est celui que l'on a a incriminé le plus souvent, mais n'est-ce pas aussi l'un des plus employés parmi les médicaments usuels. Il convient de noter que sa solution injectable est assez fortement acide : Ph. 2.

Ainsi que le fait remarquer M. TOURAINE : « Il y a eu lésion du tube digestif dans 21 observations sur 53 (39,6 %) : fièvre typhoïde (6 cas de BRIEGER et EHR-
LICH, MERY, ZONDECK, WULLSTEIN, WEINBERG et FRANÇON, REITANI), paratyphoïde (LEMIERRE et BONNARD), crises gastriques (LORENZ), gastrite chronique (PAPAVRAMI), intervention chirurgicale sur l'estomac (4 cas de FRAENKEL, HILGENFELD, HART-
TUNG, FRIEND), appendicite (ANSCHÜTZ), entérite (HAUTEFEUILLE et RINUY), diarrhée sanglante d'ori-
gine mercurielle (TOURAINE et GAUTIER), choléra (FRAENKEL), fissure à l'anus dilatée (HARTGLAS), péritonite (HEUSS), lithiase biliaire (ANSCHÜTZ, KAUP-
MANN, KRUSE).

Dans deux cas (HARTGLAS et BRUN), les malades avaient subi une rachi-anesthésie.

Une constatation s'impose donc, malgré la diversité de localisation et d'évolution de ces maladies, c'est la prédominance des maladies digestives parmi celles qui ont été l'occasion des piqûres incriminées. Comme les cas obstétricaux, ou les infections bucco-pharyngées, elles favorisent le passage des anaérobies dans la circulation sanguine et la formation de septicémies qui peuvent rester latentes. Enfin, on remarquera que les affections typhiques et paratyphiques viennent au premier plan.

SYMPTOMES

Les symptômes généraux, les symptômes locaux et l'évolution de la maladie sont les mêmes dans presque toutes les observations connues jusqu'à ce jour. Celles que nous publions ne font que confirmer cette quasi uniformité.

Les symptômes des gangrènes gazeuses consécutives aux injections médicamenteuses, sont pour ainsi dire les mêmes que ceux des gangrènes gazeuses qui ont été fréquemment observées à la suite de plaies de guerre, de 1914 à 1918. Ceux-ci ont inspiré la description classique de LECÈNE (35) dans son article du *Précis de Pathologie chirurgicale* : « Les symptômes locaux sont très caractéristiques : les régions voisines du foyer... se tuméfient et deviennent emphysémateuses ; on sent facilement à la pression une fine crépitation qui témoigne de l'infiltration gazeuse du tissu cellulaire. La peau est tendue et luisante, marbrée de traînées livides qui suivent les veines sous-cutanées ; par place apparaît une teinte qui rappelle celle du bronze florentin. »

Nous avons retrouvé les éléments de cette description dans la plupart des observations.

Ainsi que le fait remarquer M. TOURAINE : « Dans un seul cas à ma connaissance, celui de LOEPER et F. MERKLEN (38), une phase clinique de septicémie a précédé l'apparition des signes locaux de gangrène. Dès le soir d'un avortement, il y eut fièvre élevée et ictère, la crépitation gazeuse ne se produisit que plus tard à la cuisse. »

La douleur au point d'injection est le premier symptôme signalé dans plusieurs observations. Dans celle de M. HARTGLAS, la douleur qui a suivi presque immédiatement la piqûre a un caractère aigu et progressif ; une heure après l'injection, elle est intolérable et arrache des hurlements au malade dès qu'on le touche. La douleur est notée également dans l'observation de MM. TOURAINE et GAUTIER (55) et dans celle de M. PAPAVRAMI.

Les symptômes généraux apparaissent presque simultanément. La température monte très rapidement à 40° et 41°, avec frissons, agitation, délire, dyspnée, accélération et arythmie du pouls.

Les urines sont rares et albumineuses.

Le facies est altéré, les yeux excavés, la langue et les lèvres sèches, le teint plombé.

C'est le syndrome d'intoxication généralisée qui s'installe rapidement et évolue le plus souvent en moins de trente heures vers le collapsus cardiaque.

Tel est le tableau clinique que nous retrouvons dans presque toutes les observations.

TRAITEMENT

Le traitement médical ou chirurgical n'influe pas, en général, sur la marche foudroyante de l'infection. Les applications chaudes au début ne calment pas la douleur. Les injections d'oxygène, les incisions, les larges débridements, les amputations ne localisent pas le mal. Les sérums anti-gangréneux polyvalents, ou anti-perfringens, ne paraissent pas avoir d'action dans ces cas, même à dose massive ; ils n'ont pas le temps d'agir dans une infection si rapide.

Cependant, M. TOURAINE (56) signale cinq cas de guérison, ceux de POLERA, WULLENWEBER, HILGENFELD, HARTTUNG et BATZDORF, ce qui, sur 83 cas, laisse 78 décès.

Les guérisons ont été attribuées à des traitements variés. L'amputation du bras, dans un cas, a été suivie de guérison. Dans un autre cas, c'est le large débridement chirurgical sans sutures et suivi de pansements à l'eau oxygénée. Le traitement par les sérums anti-gangréneux polyvalents et anti-perfringens, a donné des résultats lorsqu'il a été très précoce.

Les cas récents que nous publions ont été également suivis de décès rapides : MM. TOURAINE et GAUTIER : 33 heures ; M. PAPAVRAMI : 26 heures ;

M. HARTGLAS : 30 heures ; M. TOURAINE : 35 heures.

M. JUNGHANNS cite 11 morts en un ou deux jours, 2 en trois jours, et 1 en quatre, six et sept jours.

On voit que les gangrènes gazeuses consécutives aux injections médicamenteuses constituent un accident thérapeutique d'une exceptionnelle gravité.

Dans ces conditions, le traitement préventif est de toute première importance. Les solutions acides et non antiseptiques nous paraissent avoir été fréquemment à l'origine des gangrènes gazeuses que nous étudions. Nous demandons si leur acidité ne pourrait pas être diminuée ?

Les antiseptiques n'ont jamais été, du moins à notre connaissance, incriminés dans des cas analogues. N'y aurait-il pas lieu de rendre la plupart des solutions injectables usuelles faiblement antiseptiques ? Cela pourrait, sans doute, être réalisé sans nuire à l'action pharmacodynamique du produit lui-même, ainsi qu'il est réalisé dans la préparation de la plupart des sérums.

On n'insistera jamais trop sur l'importance de la stérilisation du matériel d'injection : seringues, aiguilles, etc. Et, puisque les anaérobies ne sont peut-être pas détruites par l'ébullition, n'y aurait-il pas lieu d'employer de préférence la stérilisation à l'autoclave lorsque cela est possible ? Les chirurgiens ont adopté cette méthode pour leurs instruments et la gangrène gazeuse a pratiquement disparu, en tant que complication opératoire.

En présence de la gravité des accidents possibles, on ne saurait prendre trop de précautions.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique de la gangrène gazeuse consécutive aux infections médicamenteuses ne nous paraît pas différer sensiblement de celle des gangrènes gazeuses consécutives aux plaies de guerre ou d'autre origine.

Les lésions retrouvées à l'autopsie sont les mêmes. La peau présente des placards bronzés. Le tissu cellulaire est infiltré d'une sérosité roussâtre d'odeur fétide. Le plus souvent on ne trouve pas de pus, ce qui d'après LECÈNE (35) indique que « la défense leucocytaire est en effet anéantie d'emblée ». Le tissu cellulaire contient encore parfois des gaz « qui paraissent être un mélange d'hydrogène et de carbure d'hydrogène (ARLAING cité par LECÈNE). Si les gaz ne sont pas toujours retrouvés à l'autopsie c'est le plus souvent parce que l'opération chirurgicale qui a précédé le décès leur a constitué une porte de sortie. Les muscles sont infiltrés pâles et mous. M. TOURAINE (56) les compare à de la mousse de caoutchouc. Ils sont « décolorés comme anémiés » (HARTGLAS). Les lésions au niveau des viscères sont moins nettes. M. TOURAINE (55) qui a pratiqué dans son observation l'au-

topsie complète a noté : une congestion diffuse des principaux viscères : poumons, reins, foie, rate, sur-rénales.

L'absence de lésions susceptibles d'être rattachées à l'infection gangréneuse au niveau des viscères s'explique pour la plupart des auteurs par la rapidité de l'évolution.

Cependant dans plusieurs observations on a noté des renseignements qui éclairent la pathogénie sans doute, mais doivent être rapportés à la maladie qui a motivée la piqûre (pneumonie, typhoïde) ou à une intoxication chronique préexistante (cirrhose du foie).

En résumé les lésions trouvées à l'autopsie sont celles qui confirment le diagnostic de gangrène gazeuse, leur localisation autour du point de la piqûre indique bien un rapport certain.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE

Les examens de laboratoire pratiqués tant du vivant du malade qu'après la mort sont concordants dans toutes les observations où ils ont été faits.

L'hémoculture en milieu aérobie est presque toujours négative. En milieu anaérobie les résultats sont variables. On sait que dans les gangrènes gazeuses « les hémocultures sont restées très souvent négatives : les anaérobies semblent n'envahir la grande circulation qu'au moment de l'agonie » (LECÈNE). Dans le cas de M. TOURAINE (55) l'hémoculture était négative en milieu anaérobie, une dizaine d'heures avant le décès. Ceci nous paraît confirmer l'opinion de LECÈNE (35) « la gangrène gazeuse est bien plus une intoxication qu'une infection septicémique ». Et celle de M. TOURAINE : « Le malade meurt de toxémie, beaucoup plus que de septicémie. » Et ceci bien que LARDENNOIS et BAUMEL aient retrouvé, dans 7 cas sur 48 de gangrène gazeuse, le *Bacillus perfringens* isolé ou associé, dans le sang pendant la vie.

Les résultats de l'ensemencement des sérosités prélevées au moment de l'intervention chirurgicale ou de l'autopsie sont plus précis.

Dans 11 observations à notre connaissance, le microbe identifié a été le bacillus emphysematis maligni de FRAENKEL retrouvé par VEILLON et ZUBER qui l'appelèrent bacillus perfringens, que les Anglo-américains appellent bacille de Welch et Nuttal. Ces auteurs le décrivirent en 1892 sous le nom de bacillus aerogenes.

FRAENKEL (20) le retrouve en 1919, précisément à l'occasion de 2 cas de gangrènes gazeuses consécutives à des injections thérapeutiques. WEINBERG et FRANÇON (62), en 1919 ; KNAUER (29) en 1924 ; AUSCHÜTZ en 1927 ; WEISSMANN-NETTER en 1932 ; CLERC en 1932 ; LEMIERRE et BONNARD (34) en 1932 ; JUNG-HANNS (28) en 1933 dans un cas personnel ; LOEPER et MERKLEN (38) en 1933 ; TOURAINE et en 1936 ; HARTGLAS en 1936 ; identifient le Bacillus perfringens comme le microbe pathogène, seul ou associé à d'autres anaérobies. HARTGLAS, LOEPER et MERKLEN (38) l'ont obtenu en hémoculture sur milieu anaérobie. Dans l'observation de TOURAINE le Bacillus perfringens était associé au streptocoque et au staphylocoque. Dans celle de CLERC le Vibrion septique a été retrouvé.

Les examens bactériologiques dans un grand nombre d'observations n'ont pas été pratiqués. Nous considérons que le Bacillus perfringens est vraisemblablement en cause dans la majorité des cas puisqu'il a été trouvé chaque fois qu'il a été cherché.

PATHOGÉNIE

L'étude de la pathogénie est particulièrement intéressante puisque nous sommes en droit d'espérer que si elle était bien connue, elle nous éclairerait sur la prophylaxie.

Bien des hypothèses ont été envisagées par les auteurs.

Dans la première qui vient à l'esprit, le médicament a été souillé. Au cours des différentes phases de la préparation des solutions injectables on imagine aisément un incident qui a pu passer inaperçu. Le liquide peut aussi être contaminé au moment où il passe de l'ampoule dans la seringue. On sait que beaucoup de solutions pour injections sont difficilement stérilisables, en particulier l'adrénaline. D'ailleurs pour les plus anciennes observations le produit injecté n'était-il pas contenu dans des flacons ? Cette méthode a été aujourd'hui presque universellement abandonnée.

HEUSS et NAUWERK, cités par JUNGHANNS (28) ont retrouvé le microbe dans les solutions injectées. Ils sont les deux seuls sur 48 cas. De nombreux auteurs ont fait cette hypothèse mais n'ont pu la con-

firmer. M. TOURAINE (56) aensemencé « un grand nombre d'ampoules d'adrénaline du même lot » les cultures sont restées stériles. Les ampoules utilisées dans le cas de M. HARTGLAS ont été examinées par le Dr CAPELIN, médecin inspecteur de l'hygiène départementale. Cet examen est resté négatif.

M. DUMAS, de l'Institut Pasteur, qui a bien voulu nous aider de ses conseils, nous a déclaré qu'il avait eu à examiner les ampoules suspectes dans un cas que nous citons, celui de BRUN. Jamais les ensemencements sur toutes sortes de milieux n'ont donné aucune culture. Mais il a fait un examen complet de la solution injectable d'adrénaline et a noté son acidité (Ph. 2). Cette notion est très intéressante, nous en reparlerons ci-dessous.

Dans presque tous les cas il s'agit de médicaments courants, dont des quantités importantes sont consommées par les médecins et les services hospitaliers. Pendant des années ils les emploient sans incidents et brusquement une piqûre déclanche une gangrène gazeuse. On examine les ampoules qui restent, on ne trouve rien. Souvent celles de la même boîte ont toutes été employées, il ne s'est rien passé.

Il faudrait donc admettre que la seule ampoule souillée ait été précisément celle qu'on n'a pas pu examiner.

Une autre hypothèse a été envisagée. Le matériel : seringue, aiguille, peut avoir été souillé. La technique des injections peut ne pas avoir été observée.

ANSCHUTZ et SEMENOFF, cités par JUNGHANNS (28),

en 1933, et par M. TOURAINE en 1936, ont retrouvé le *Bacillus perfringens* dans la lumière de l'aiguille

M. TOURAINE (56) fait remarquer à ce sujet : « ANSCHUTZ spécifie que l'aiguille avait été conservée dans l'alcool à 90° jusqu'au moment de l'emploi. Faute de pouvoir admettre que les anaérobies vivent dans l'alcool, on peut penser que l'aiguille a été infectée non avant mais pendant ou après la piqûre. »

M. DUMAS pense que les spores enrobées d'albumine peuvent avoir résisté au séjour dans l'alcool.

M. WEISSMANN-NETTER (64) en 1932, dit que les mouches pourraient ne pas être étrangères au transport du microbe

MM. LOUBEYRE et SABADINI (39) en 1934, admettent qu'il a pu se produire une faute d'asepsie.

M. HARTGLAS ne rejette pas complètement cette hypothèse. Il demande si l'air extérieur et les poussières n'ont pas pu servir de véhicule au *Bacillus perfringens*. Il ne peut garantir l'asepsie des mains qui ont saisi pour les assembler l'aiguille, le corps de la seringue et son piston. Enfin il pense que dans beaucoup de cas et peut-être dans le sien, l'asepsie de la peau du malade n'a pas été parfaite. A ce sujet il fait remarquer qu'il préfère, pour la préparation de la peau à recevoir une piqûre, l'éther à la teinture d'iode d'action trop lente, et incertaine.

Si donc il est aisé de faire planer un doute sur l'asepsie du matériel et sur la technique de l'opérateur dans la plupart des cas et bien que l'hypothèse ait été presque toujours soulevée, il a été impossible

de déceler l'erreur ou la faute de technique ou de l'opérateur.

De plus ainsi que l'écrit M. TOURAINE (56) : « Il convient de remarquer que, dans 5 cas, il s'est fait deux foyers distincts et indépendants de gangrène après des injections successives. Dans celui que j'ai observé personnellement, les deux injections incriminées ont été pratiquées par deux personnes différentes, avec un autre matériel qui, chaque fois, sortait de la bouilloire, après avoir servi à de nombreuses injections de divers produits le même jour. On comprend mal que deux seules aiguilles et seringues se soient trouvées contaminées une seule fois dans la journée et précisément pour le même malade. »

Dans le cas de M. PAPAVRANI également deux foyers de gangrène se sont déclarés au point de deux piqûres consécutives et ont évolué avec un retard proportionnel à celui des deux piqûres. Dans la même salle d'hôpital des piqûres avaient été faites le même jour par le même opérateur suivant la même technique, employant le même matériel avant et après les injections incriminées et cela sans aucun accident.

Il nous paraît difficile d'incriminer l'opérateur, mais est-ce que dans certains cas la peau du malade, insuffisamment stérilisée, ne peut avoir contaminé l'aiguille au passage ? L'hypothèse a été soulevée par de nombreux auteurs. Les conditions d'asepsie de la peau ont été les mêmes que dans toutes les piqûres qui sont pratiquées couramment. Les produits les plus employés sont l'éther, la teinture d'iode, l'al-

cool. Si le *Bacillus perfringens*, qui est considéré par les bactériologistes comme un anaérobie strict, existe à la surface ou dans les glandes de la peau, comment expliquer que la gangrène gazeuse n'apparaisse pas plus souvent à la suite d'injections. M. MIRLIAN (42) qui a étudié un grand nombre d'infections consécutives aux piqûres ne signale aucune gangrène gazeuse. A noter enfin que l'infection se développe en général en profondeur et dans aucun cas n'est signalée comme ayant suivi le trajet de l'aiguille. Bien plus, dans plusieurs observations comme dans celle de M. HARTGLAS, c'est à l'incision de l'aponévrose au cours de l'intervention chirurgicale que s'échappent les gaz.

Ainsi si cette hypothèse de la contamination par la peau ne peut pas être entièrement écartée ; il nous a semblé qu'il pouvait y avoir d'autres facteurs à la genèse de ces infections.

D'où vient donc le *Bacillus perfringens* ? On le trouve normalement dans l'intestin et dans l'appareil génito-urinaire de l'homme. Il peut dans certaines circonstances donner des septicémies à formes plus ou moins graves ou transitoires. Il peut exister dans le sang sans signes cliniques appréciables. Il serait aussi un hôte normal des cavités des organes génito-urinaires. A l'autopsie nous le retrouvons localement au point où la piqûre a été faite. Tout ne se passe-t-il pas comme si le *Bacillus perfringens* était appelé et rendu virulent par la piqûre ?

De nombreux auteurs ont montré que les septicé-

mies à anaérobies et, en particulier, à *Bacillus perfringens* « ne sont pas aussi rares que le disent les traités classiques » (BAIZE).

MM. HARVIER, MERKLEN et ANTONELLI (29) publient un cas de septicémie à *perfringens* post abortum ; BOEZ et KELLER, un cas de septicémie à *micrococcus fetidus* de Veillon, après accouchement ; BOEZ et HALTZMANN un cas de *bacillus ramosus*. D'après MM. LOEPER et MERKLEN (38), les septicémies à *Bacillus perfringens* sont dues pour 40 % à des manœuvres utérines. MM. CATHALA, J. BOURGEOIS et GABRIEL (15) publient deux cas de septiécémie à anaérobie par *Bacillus fundibuliformis*, et rappellent les cas identiques de TEISSIER et de MM. LEMIERRE et REILLY après angine de JAME et JAULMES (26), après otite moyennes. ». Pour JAYLE la septicémie gangréneuse peut résulter d'infection provenant du malade même en particulier elle peut être consécutive à une infection d'origine intestinale.

De plus « il est bien connu que le *Bacillus perfringens* peut déterminer des septicémies transitoires, purement bactériologiques et par conséquent très bénignes ». (V. de LAVERGNE et SIMONIN cités par M. TOURAINE.) Et d'après VAUCHER, BOEZ, LANZENBERG et M^e KEHLSTADT (60) : « Souvent la bactériémie est très discrète, on ne trouve les germes qu'à l'état d'unité. » « La constatation de la bactériémie n'implique donc guère un pronostic particulièrement grave si l'organisme est capable de se débarrasser des germes en circulation. » C'est peut-être ce qui fait

la rareté des accidents, la condition peut être très fréquemment remplie, c'est même ce qui très vraisemblablement, se passe le plus souvent. En effet, P. GARNIER et SIMON (21) ont montré que, chez le chien, même pendant la digestion, le sang de la veine porte ne contenait ni microbe anaérobie ni aérobie. Mais par contre BESREDKA cite les expériences de MOCARD « qui a trouvé des microbes dans le sang chez les animaux sains, pendant la période digestive ».

Qu'il s'agisse d'une véritable « septicémie physiologique » ou d'une septicémie transitoire, il semble qu'on puisse conclure avec M. BEZANÇON (8) « tout processus qui affaiblit passagèrement la défense, toute lésion de la muqueuse intestinale rend facile cette infection (du sang par des microbes venus de l'intestin) et dans ce cas le premier rôle revient aux espèces anaérobies et en particulier aux bacilles appartenant au groupe du *Bacillus perfringens* ».

Ainsi on sait que des septicémies à *Bacillus perfringens* peuvent exister, même sans signes cliniques, entre autre chez les malades atteints de troubles digestifs. Ceux-ci forment un contingent important des victimes de la gangrène gazeuse après injection. Nous avons vu que, parmi les 84 cas que nous rapportons, 21 présentaient des troubles digestifs dont 7 des affections typhiques.

Mais comment cette septicémie à *Bacillus perfringens* jusque-là bien supportée déclanche-t-elle sous l'action d'une piqûre des accidents aussi graves ?

On connaît le rôle très important du traumatisme

(écrasement, contusion) dans le développement de la gangrène gazeuse. Ces faits ont été contrôlés expérimentalement sur l'animal, pour le vibrion septique, dont les propriétés biologiques se rapprochent beaucoup du bacille tétanique et du bacillus perfringens (LECÈNE).

Sans doute, comme le fait remarquer M. TOURAINE : « Toute injection médicamenteuse provoque une réaction locale plus ou moins forte. Suivant les cas il se fait une vaso-dilatation ou une vaso-constriction initiale et presque toujours de l'œdème, de minimes suffusions sanguines, de l'attrition des tissus, une infiltration cellulaire diapédétique . »

Nous avons dit que l'adrénaline venait au premier rang des médicaments incriminés (33 %). Ce médicament est très employé et habituellement sans inconvénient. M. TOURAINE cite des malades qui ont reçu des nombres impressionnants de piqûres d'adrénaline : « 1.000 (MUNZER), 1.215 (ÉTIENNE, RICHARD et CLAUDE) en un an et cela parfois pendant des années. 2.172 en dix-huit mois pour un malade de PAGNIEZ et ESCALIER ; plus de 31.000 en seize ans pour un autre de RICALDONI. Personnellement au cours d'un remplacement dans la région de Pontoise, j'ai eu la visite d'une malade venue me demander simplement : Où elle pourrait bien se faire ses piqûres maintenant que cuisses et bras étaient couverts de traces infiltrées et douloureuses ? Elle se faisait à elle-même des piqûres d'adrénaline, de sérum de HECKEL et d'évatomine, alternativement ou simul-

tanément à raison de 6 à 8 par 24 heures depuis plusieurs années.

Cependant on connaît bien les accidents qui surviennent à la suite d'injections d'adrénaline, sous-cutanée ou intramusculaire. On sait qu'il peut se produire des accidents de nécrobiose pouvant aller jusqu'au sphacèle et à l'escarre. Des cas analogues ont été étudiés par MM. P. MERKLEN et LIOUST, MOURE, MÉTIVET, BRISSOT, cités par M. TOURAINE (56). On sait que les injections de sérum adrénaliné ont déterminé également des accidents.

L'injection d'adrénaline peut donc à juste titre être considérée comme ayant une action comparable à celle d'un traumatisme. Elle crée ainsi une zone d'attrition favorable au développement d'un *Bacillus perforans*.

Sans doute, le traumatisme est-il minime, mais d'après M. TOURAINE, un traumatisme plus léger encore que l'injection d'un médicament suffit à provoquer une gangrène gazeuse métastatique au cours d'une bactériémie par anaérobies. Après MM. WEINBERG et SÉGUIN (63), MM. VAUCHER et WORINGER (59), écrivent à ce sujet : « Pour TAYLOR, HABERLAND, les lésions métastatiques se produisent habituellement au niveau des points, où par suite d'une compression des tissus due à des causes diverses (décubitus prolongé, pansement trop serré), se serait produite une stase sanguine affaiblissant la défense locale. » C'est ainsi que « sur 13 observations de métastases réunies par MM. WEINBERG et SÉGUIN,

8 siégeaient à la fesse ». Si la malchance veut qu'une injection médicamenteuse soit pratiquée dans une telle zone d'appel, il viendra invinciblement, mais à tort, à l'esprit d'incriminer l'injection elle-même.

A ce sujet nous signalerons les constatations faites par : MM. WIDAL, A. LEMIERRE, F. ABRAMI, et M. L. KINDBERG (65), au cours d'une expérience :

Le 10 novembre 1911 ils publient à la S. M. H. P. « un ictère d'origine hémolytique, dû au bacillus perfringens ».

Ils identifient par hémoculture le *Bacillus perfringens*.

A l'aide de ce *Bacillus perfringens*, 4 lapins, 2 cobayes, 1 chien ont été inoculés. Chez aucun l'ictère n'est apparu.

Le lapin I, reçoit dans une veine de l'oreille 2 cc. d'une émulsion provenant de la première culture en gélose sucrée et âgée de 48 heures.

Le lendemain, l'animal est prostré et dyspnéique. Il présente *aux deux oreilles* un phlegmon gazeux, consécutif d'un côté à l'inoculation, *de l'autre à une piqûre* faite ultérieurement pour prélever du sang.

Il convient de remarquer au sujet de l'importance du « traumatisme piqûre » que celui-ci peut se trouver augmenté du fait de la répétition. C'est un fait d'observation courante que lorsqu'on fait des piqûres répétées en des points voisins, le malade accuse une sensation douloureuse de corps étranger, de pesantier qui ne fait qu'accroître avec le nombre des piqûres. Dans un certain nombre de cas la piqûre, qui

a donné lieu aux accidents, n'est ni unique ni isolée. Dans le cas de M. CLERC le malade avait reçu cinq piqûres antérieurement ; dans celui de M. PAPAVERMI deux piqûres la veille et l'avant-veille, dans celui de MM. HAUTEFEUILLE et RINUY (25) sept piqûres quotidiennes avant l'accident. Le malade de MM. LOUBEYRE et SABADINI (39) avait reçu 3 injections quotidiennes.

MM. M. RENAUD et A. MIGET (49) étudiant : « Le rôle favorisant des perturbations locales causées par l'adrénaline sur le développement des infections microbiennes, » écrivent que : « des quantités de culture qui ne détermineraient, injectées isolément, que des infections légères, de courtes durées et toujours curables, avec une lésion locale vite résorbée, lorsqu'elles étaient additionnées de 0 mgr. 1 d'adrénaline, provoquaient une maladie mortelle en moins de vingt-quatre heures, avec une grande septicémie »

Depuis l'expérience de ROUX et NOCARD il est classique, pour favoriser l'infection expérimentale d'un microbe anaérobie, *Bacillus perfringens*, vibrion septique, etc., d'ajouter à la culture cinq à six gouttes d'une solution d'acide lactique au 1/5, que l'on injecte dans les muscles de la cuisse d'un cobaye. L'acide lactique provoque une petite nécrose des muscles qui favorise l'infection du microbe anaérobie. C'est vraisemblablement cette même pathogénie qui explique les accidents survenus chez les malades qui font une gangrène gazeuse à la suite d'une injection sous-cutanée ou intramusculaire. Le produit injecté pro-

voque l'altération et même la nécrose du muscle, réalisant ainsi les conditions favorables à l'infection anaérobie

On n'est donc pas étonné de trouver au premier plan des injections incriminées les solutions d'Adrénaline qui ont le sait sont acides. Il en est ainsi pour des raisons qui relèvent de la pharmacologie : Conservation du produit, possibilité de le stériliser en ampoules, condition d'une solution claire. Elles ont été exposées par André LESURE (37).

La solution d'adrénaline est acidifiée. Les formules les plus employées sont :

Adrénaline	0 gr. 10
NaCl pur	0 gr. 10
Hcl à 1 p. 10	XV gttes
Eau distillée	100 cc.

Il expose les raisons de préparation et de conservation qui font que cette solution est acide.

Il cite MM. RICHARD et MALMY (51), qui ont constaté comme lui la nécessité d'un milieu très légèrement acide pour la conservation. Ces auteurs proposent une solution un peu différente mais également acide.

Adrénaline gauche du Codex	1 gr.
Acide sulfureux gazeux	1 gr.
Chlorure de sodium	1 gr. 50
Eau distillée	1.000 gr.

M. DEBUCQUET propose une autre formule également acide :

Adrénaline	1 gr.
NaCl pur	1 gr.
Eau distillée bouillie et saturée d'acide borique	1.000 gr.

Ces solutions auraient généralement un Ph voisin de 2.

M. GORIS propose une nouvelle formule de préparation des solutions injectables d'adrénaline qui ne sera pas acide.

MÉDECINE LÉGALE

Il est à remarquer que, depuis quelque temps, les malades ou leurs familles ont tendance à incriminer leurs médecins, souvent même à les poursuivre devant les tribunaux.

Il est évident que les accidents thérapeutiques sont particulièrement de nature à provoquer ces sortes de procès.

Aussi n'est-il pas étonnant que plusieurs cas de gangrène gazeuse consécutive à des injections médicamenteuses aient eu un épilogue devant les tribunaux.

Le jugement du tribunal de Béthune, dont un compte rendu a paru dans *Le Siècle Médical* du 15 février 1936 et dont les « attendus » ont été publiés in extenso dans *Le Concours Médical* du 26 avril 1936, a étonné une grande partie du corp médical français et suscité des discussions passionnées dans les groupements professionnels

Nous avons montré que le cas de LENS (jugement de Béthune) n'était pas isolé. Il nous paraît au contraire, rentrer dans le cadre des gangrènes gazeuses, consécutives aux injections médicamenteuses.

Nous regrettons de n'être pas entièrement d'accord avec le Dr BAUDIN (4) qui écrit dans *Le Concours Médical* du 16 avril 1936 : « Cependant, si cette ampoule n'avait pas contenu de germes pathogènes, le malade ne serait pas mort ; il aurait fort bien supporté la rachi. » — Il paraît évident, en effet, que le malade est mort, non pas de rachi, mais bien de gangrène gazeuse : aussi, nous pensons avec M. TOURAINE que « le malade est en puissance de gangrène gazeuse. C'est lui, et non l'injection, qui apporte le microbe ».

Dans ces conditions, comme cet auteur, nous pensons pouvoir adopter les conclusions de Rosario GROSSO (23) cité par GUIBAL : « Dans l'ensemble, on peut dire que le médecin ne saurait être légalement responsable des accidents survenus par l'adrénaline qu'il ne peut ni prévoir, ni prévenir. »

BESREDKA (5), dans *La Presse Médicale* du 5 février 1936, publie : « Quelques réflexions d'un bactériologiste à l'occasion d'un procès intenté à un chirurgien » et nous faisons entièrement nôtre sa conclusion : « La question de la responsabilité médicale est, comme on le voit, trop complexe pour que sa solution soit confiée, comme on le pratique aujourd'hui, à des hommes de loi, si ferrés soient-ils sur les arguments de Dalloz. Les procès de ce genre doivent être, à notre avis, du ressort d'un tribunal exclusivement médical. »

Depuis ces articles et, en particulier, depuis l'article très documenté de M. TOURAINE dans la *Presse*

Médicale du 22 avril 1936, le jugement de Béthune a été annulé par la Cour d'Appel et le chirurgien a été acquitté. Nous croyons savoir que l'article de M. TOURAINE a été lu en séance du tribunal ; en tout cas, il en a été tenu grand compte. Nous pensons que le corps médical aura mieux compris ce deuxième jugement. Il n'en reste pas moins vrai que ces événements sont éminemment regrettables et que des dispositions nouvelles tendant à y remédier, seraient bien accueillies.

OBSERVATIONS

I. — *Observation publiée à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie (Bulletin du 2 avril 1936), par MM. TOURAINE et GAUTIER.*

M... L. Antonio, âgé de 44 ans, charcutier, nous consulte le 24 février 1936 pour des accidents de syphilis secondaire en pleine floraison. Il présente en effet une roséole en voie de disparition, des plaques érosives sur le fourreau de la verge, sur les amygdales et les piliers, des syphilides papulo-érosives périnéales, des ganglions épitrochléens et de la nuque. Des adénopathies volumineuses, fermes, non douloureuses, persistent encore dans les deux aines. La réaction de Wassermann est fortement positive.

Le malade est admis salle Devergie. C'est un homme robuste dont le poids est de 71 kilogrammes. Il ne montre aucune déficience organique clinique ; le foie, la rate sont notés comme normaux ; il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. La température oscille autour de 37°.

Il est donc soumis au traitement habituel. Il reçoit les 24, 25, 27, 28 février, 1, 2, 3 mars une injection intraveineuse, le 26 février 0 gr. 30 de rhodarsan. Toutes ces injections sont parfaitement tolérées, sans incident, sans élévation thermique, sauf cependant, le 4 mars une légère et passagère diarrhée sanglante d'origine mercurielle, à la suite de laquelle on interrompt les injections de cyanure.

Le 5 mars, après une injection de 0 gr. 60 de rhodarsan,

le thermomètre accuse 39°5 sans que le malade présente de malaises. Cette poussée est éphémère, dès le 6 la température est redevenue et reste normale, sans dépasser 37°3, même après une injection de bivatol le 8 mars.

Le 12 mars, 7 jours après la précédente, on fait une nouvelle injection intraveineuse de rhodarsan. Mais, en raison de la poussée de fièvre du 5 mars et conformément à la règle que nous suivons depuis de longues années, la dose n'est pas augmentée ; on injecte encore 0,60 et, pour prévenir les accidents d'hypotension ou d'intolérance, on fait une injection quelques instants après, à midi, d'un centimètre cube de la solution habituelles d'adrénaline au millième, en pleine masse musculaire de la fesse gauche. Cependant le malade a, après la piqûre, quelques frissons, des nausées qui s'atténuent dès qu'il est couché et réchauffé, mais persistent encore à 14 h. 30. On fait alors une deuxième injection de 0,001 d'adrénaline dans la fesse droite. A 17 heures la température rectale est de 39°2.

Le lendemain 13 mars, le thermomètre accuse le matin 39°8. Le malade se plaint de douleurs assez vives dans la fesse gauche. Il est fatigué, le visage tiré, pâle, légèrement sub-ictérique, le pouls est à 130. La fesse gauche est très tendue dans son ensemble, modérément douloureuse à la palpation. La peau est d'un rouge intense et sur ce fond apparaissent quelques zones étroites de coloration lilacées.

Dans la matinée l'état s'est aggravé, malgré des applications en permanence de compresses humides chaudes. A midi le visage s'est altéré, a pris une teinte terreuse ; les lèvres, la langue sont sèches. La fesse gauche est plus tendue encore et, montre des marbrures lilacées. En son centre on perçoit, sous la peau, de fines crépitations gazeuses. On fait aussitôt une injection sous-cutanée de 60 centi-cubes de sérum anti-gangreneux polyvalent. On prescrit en outre des injections d'huile camphrée, de la caféine, des boissons abondantes, de l'alcool, on réchauffe le malade.

A 14 h. 30, la crépitation gazeuse a débordé la fesse gauche et a gagné latéralement la partie inférieure du dos. Un nouveau foyer de gangrène gazeuse s'est formé sur la fesse droite, au niveau de la seconde injection d'adrénaline. La température est de 41°, le pouls bat à 160. On fait, à 16 heures, une injection intra-veineuse de 50 centi-cubes de sérum anti-gangréneux et une injection intramusculaire de 80 centi-cubes dont la moitié de sérum anti-perfringens.

A 18 heures, la crépitation gazeuse a gagné tout le dos jusqu'à l'épine des omoplates, les flancs. La palpation ne provoque de douleur qu'au niveau des fesses. L'état général est mauvais, le facies est franchement plombé, le pouls petit et incomptable. De vastes insufflations d'oxygène sont pratiquées dans les tissus. A 19 heures on procède à de larges débridements des deux fesses, à de multiples ouvertures au thermocautère dans le dos. On refait de nouvelles injections de sérum antigangréneux, à 20 heures.

Toutes ces tentatives restent sans efficacité. Le malade meurt dans la matinée du 14 mars.

A l'autopsie on constate que les muscles fessiers disloqués par les gaz de fermentation ont pris un aspect en « mousse de caoutchouc ». Ils sont déchiquetés, grisâtres, criblés de fines vacuoles, sans foyer collecté.

Dans les viscères on note une congestion diffuse des poumons, des reins, de la rate, des surrénales. Le foie de volume normal présente des lésions assez accentuées de cirrhose. Les autres organes ne montrent aucune anomalie spéciale.

L'examen histologique confirme ces données. Le fragment de muscle examiné est formé de fibres musculaires morcelées qui ont, presque toutes, complètement perdu leur striation et leurs noyaux. Tout tissu interstitiel, toutes cellules ont disparu. Le foie présente une cirrhose péri-portale qui s'étend à périphérie des lobes.

Diverses recherches de laboratoire ont été pratiquées le

13 mars dès que le diagnostic de gangrène gazeuse a été posé.

L'examen de sang a donné les résultats suivants : Hématies 5,100.000, leucocytes 26.200, équilibre leucocytaire : poly-neutro. 84 %, eosino. 2, lymphoc. 8, myélocytes 6.

Une hémoculture en milieu anaérobie est restée négative.

La sérosité sanglante, très fétide, retirée par ponction de la fesse gauche ne renfermait que de rares polynucléaires en voie de désintégration, pas de lymphocytes, mais de nombreux bacilles qui avaient les caractères du *B. perfringens*.

Ensemencée en milieu anaérobies, cette sérosité a donné une culture abondante de *B. perfringens*, d'assez nombreux streptocoques en courtes chaînettes et quelques microbes ronds du type staphylocoque.

Enfin le contenu de huit ampoules d'adrénaline du même lot que l'ampoule utilisée a été ensemencé en milieu anaérobie. Aucun des tubes n'a donné de cultures.

II. — *Observation inédite due à l'obligeance du D^r TOURAINE.*

PAPAVRAMI Th., Médecin Directeur de l'Hôpital Militaire de Scutari (Albanie)

Q... N. Soldat de la 3^e Compagnie à Burrel, âgé de 21 ans, entre à l'hôpital le 35 mars 1936 pour pneumonie.

Le malade est paludéen et il y a quatre ans on a retrouvé le « *plasmodium vivax* » dans le sang. Actuellement son foie est augmenté de volume et sa rate percutable sur 5 travers de doigt. Il présente également un syndrome de gastrite hyposthénique.

L'examen général du malade n'a pas révélé d'autres tares.

La pneumonie évolue favorablement, le malade est convalescent depuis 9 jours. Il prend plus ou moins régulièrement de petites doses de quinine et en plus ce jour-là on lui administre 0,50 de stovarsol. Le lendemain il fait un accès de paludisme qui débute par un frisson intense, puis le malade se cyanose, a des vertiges et vomit. Deux heures après, la température est à 40°.

Nous lui injectons alors un gramme de quinine. Une heure après, la chute de la température s'accompagne de sueurs profuses et d'une douleur au niveau de la rate. Le malade reçoit dans la soirée un lavement et une autre injection d'un gramme de quinine.

Le lendemain le malade est fatigué, le pouls est faible, régulier et rapide ; il reçoit une piqûre de 3 cc. d'huile camphrée et on lui donne en même temps 0,50 de quinine par voie buccale.

Huit heures après, il accuse une sensation de tension douloureuse qui une heure après est insupportable. Dans la face externe du bras gauche la région est douloureuse et présente un œdème blanc et dur. Trois heures après, l'œdème a gagné tout le membre. La peau au niveau de la piqûre devient bronzée. La palpation nous donne la sensation de crépitations emphysémateuses. La température après un crochet à 38°3 tombe à 35°8. Le facies est celui d'un intoxiqué. Le pouls est rapide : 135 pulsations. On lui fait alors une piqûre de 5 cc. d'huile camphrée au bras droit.

Le lendemain matin, l'œdème a gagné tout le corps et une poche gazeuse se développe dans le creux de l'aisselle gauche, la crépitation gazeuse est perçue dans la région environnante.

Mais, voici que le bras droit, autour de la deuxième piqûre d'huile camphrée, est le siège des mêmes phénomènes, on n'a pas encore de crépitation gazeuse.

L'état général s'aggrave très rapidement, le facies devient terreux, les extrémités se refroidissent. Le malade ne dé-

lire pas mais c'est très vite le collapsus cardiaque et la mort survient 26 heures après la première piqûre.

Les ampoules d'huile camphrée employées proviennent d'une maison très connue et nous en avons employé des milliers de la même provenance sans incident.

Nous ne pensons pas qu'il y ait eu aucune faute d'asepsie ni dans la stérilisation des seringues ni dans la préparation de la peau. Ce seul malade a fait deux foyers de gangrènes alors que beaucoup d'autres piqûres ont été faites dans le service, le jour même, avec le même matériel, suivant la même technique, par les mêmes opérateurs.

Nous croyons plus probable qu'un microbe, existant antérieurement dans l'organisme, sous l'influence favorable du paludisme et de la pneumonie antérieure qui ont affaibli le malade, est devenu virulent sous l'action de la piqûre agissant comme point d'appel et de localisation.

III. — *Observation (inédite) due à l'obligeance du Dr HART-GLAS.*

G... Léon, 33 ans, employé des chemins de fer, marié, deux enfants.

Entre le 29 janvier dans le service de chirurgie de l'hôpital de Meaux, pour fissure anale, en vue d'une intervention, qu'il a demandée à la suite de douleurs intolérables qu'il ressent en allant à la selle. Il ne présente aucun autre symptôme clinique de maladie actuelle.

Dans la matinée du 2 février, vers 11 heures, le Dr GRUNFELD, assistant du service, pratique une dilatation suivie d'électrocoagulation, sous rachianesthésie à l'Allocaïne. L'intervention se passe sans incident.

Suivant la technique en usage dans le service, la malade a reçu, avant le rachi, une piqûre de Cafédrine, sous-cutanée à l'une des cuisses et, après le rachi, à l'autre cuisse, une piqûre de deux ampoules d'Adréphédrine.

Le soir, vers 10 h. 30, l'opéré du matin, s'étant plaint de douleurs post-opératoires, la veilleuse lui fait une injection de un centigramme de Chlorhydrate de morphine en sous-cutanée au niveau de la face externe de la cuisse droite.

Une heure après, vers 11 h. 30 par conséquent, le malade accuse une douleur aiguë, progressive et qui devient rapidement intolérable. Elle est localisée exactement au point où a été faite la piqûre de morphine.

La nuit est très mauvaise, le malade souffre de plus en plus et voit sa cuisse augmenter de volume.

Au matin, on constate une tuméfaction déjà très importante de la face antéro-externe de la cuisse droite. La palpation est extrêmement douloureuse, le malade hurle dès qu'on le touche. La peau est tendue, la crépitation gazeuse est déjà très nette. La percussion nous donne du tympanisme. La température est à 39°4. Le maximum des signes est autour du point d'injection. La région opératoire est indemne.

Devant un tel tableau le Dr HARTGLAS décide d'intervenir.

L'intervention pratiquée à 15 h. 30 consiste en : incision de la face externe de la cuisse droite. Dès l'incision de l'aponévrose, il se produit une hernie musculaire et échappement d'une bulle de gaz. Incision franche des muscles vastes, externe et cural jusqu'à l'os, les muscles sont infiltrés par un liquide spumeux. Les muscles sont décolorés, comme anémiés, comme si la circulation était gênée. Dilacération de muscles sur 20 à 25 centimètres de longueur. On laisse tout ouvert. Prélèvement du liquide spumeux pour l'envoyer au laboratoire.

L'examen a été pratiqué par le laboratoire Lesure à Paris qui a répondu : Examen cytologique. — L'examen microscopique a montré de nombreuses hématies non hémolysées, de nombreux polynucléaires altérés (pus) et la présence de paquets de cellules adipeuses et surtout de fibres musculaires striées à tous les degrés de l'altération.

Examen bactériologique. — L'examen direct après coloration par la méthode de Gram a montré de très nombreux bacilles à Gram positif. La coloration par la méthode de Ziehl n'a pas montré de bacilles acido-alcool-résistants.

Culture. — Lesensemencements pratiqués sur le milieu aérobie sont restés stériles après un séjour de deux jours à l'étuve à 37°. Lesensemencements sur le milieu anaérobie ont donnés des colonies de *B. perfringens*.

Un peu plus tard le laboratoire a confirmé que : « Après 15 jours d'étuve à 37° la culture aérobie est restée stérile de même que la culture sur milieux spéciaux pour recherche de champignons. »

L'intervention ne paraît pas avoir influé sur la marche de la maladie. Le tableau clinique est maintenant celui d'une septicémie gangreneuse aiguë. Le malade a les traits tirés, le teint plombé, les conjonctives sub-ictériques, la dyspnée est progressive. La température monte à 41°. Le pouls est incomptable. Le malade présente des signes d'intoxication bulbaire et décède à 10 heures le lendemain matin, c'est-à-dire 30 heures après la piqûre de morphine.

Le Dr HARTGLAS nous a communiqué son opinion au sujet de son malade :

En recherchant quelle a bien pu être l'origine de cette gangrène gazeuse nous avons pensé tout d'abord incriminer le produit injecté. Était-il aseptique ? n'était-il pas altéré ? Sans doute on n'a pu faire aucun examen sur l'ampoule même qui a été injectée. Cependant, les ampoules de la même boîte ont servi à faire des piqûres qui n'ont donné lieu à aucun incident. Celles qui restaient ont été confiées au Dr CAPELIN, médecin Inspecteur de l'hygiène départementale, qui n'y a rien trouvé d'anormal. La technique de l'injection pouvait aussi être incriminée. On sait que trop souvent dans les hôpitaux de province le personnel hospitalier est recruté dans des conditions qui ne paraissent pas toujours présenter toutes les garanties de compétence désirables.

Cependant la veilleuse, depuis longtemps dans le service fait très fréquemment des piqûres sans incident. Mais il faut remarquer que la seringue a été chargée de morphine au premier étage et transportée par un escalier sur la palier duquel donnaient des tinettes en démolition et transformation. A l'occasion de cette constatation on s'est souvenu que plusieurs années auparavant, dans le même service, une femme avait été opérée sans incident et avec des suites normales pour hystéropexie. Elle revient deux ans plus tard en vue d'une hystérectomie subtotala qui fut pratiquée le jour ou le lendemain de la vidange de ces tinettes. A la suite de cette deuxième intervention, elle fit une péritonite et décéda en trois jours. C'est sans doute une coïncidence, il convient cependant de la faire remarquer.

A cette occasion, le Dr HARTGLAS se demande si la teinture d'iode qui est couramment employée pour désinfecter la peau avant les piqûres est vraiment efficace. Il préfère de beaucoup l'éther qui désinfecte mieux les glandes de la peau. L'éther pour lui a le grand avantage de dissoudre le sébum et la graisse des pores de la peau dans lesquels peuvent séjourner les microbes à l'état latent ainsi que cela se passe pour les spores de Nicolaïer.

« Tout le monde connaît les divers cas de tétanos consécutifs aux brûlures et aux hématomes sous-ungueaux. Le *B. perfringens* est autrement fréquent que la spore tétanique et rien d'étonnant qu'il se trouve dans les pores cutanées juste à l'endroit de la piqûre. Dans le cas de Touraine comme dans mon cas personnel les piqûres ont été faites à la cuisse qui a pu être souillée chez un sujet plus ou moins propre. Donc tout en admettant l'hypothèse proposée par MM. Touraine et Gautier, il ne faut pas éliminer complètement l'infection d'origine due surtout à la mauvaise aseptie de la peau ».

IV. — *Observation (inédite) due à l'obligeance du Dr TOURAINE.*

Aussitôt après la publication de son article dans la *Presse Médicale* du 22 avril 1936, le Dr TOURAINE reçoit, d'un médecin du Massif Central, communication d'un nouveau cas, qu'il a bien voulu nous autoriser à publier.

Il s'agit d'un homme de 50 et quelques années, industriel. En 1919 il a été opéré pour pleurésie putride à Lyon. Il présente depuis des crises d'asthme chaque nuit. Elles sont ordinairement calmées par l'absorption d'une spécialité. L'état général médiocre n'a fait que s'aggraver depuis quelques temps à la suite de gros soucis, car ses affaires périlissent.

Le 31 octobre 1934 à 23 heures il fait appeler son médecin en raison d'une crise plus forte et réclame une piqûre pour le calmer. Il reçoit une piqûre de sérum de Heckel (la deuxième ampoule de la boîte, la première ayant été faite à un autre malade sans incident). La seringue employée ne sert qu'à faire depuis plusieurs semaines des injections d'Acetylarsan, une a été faite dans la journée.

La seringue est mise à bouillir longuement par le médecin en présence de la famille. L'injection est pratiquée au tiers moyen de la face externe de la cuisse.

La dyspnée cède rapidement.

Le lendemain le malade rappelle son médecin parce qu'il a souffert beaucoup de la piqûre. Cependant ce malade qui a été opéré il y a 7 ans de hernie double, est connu comme très endurant. Il se plaint, très amèrement. A l'examen local aucun signe à ce moment.

Dans la journée les douleurs persistent très violentes malgré les compresses chaudes et morphine.

Le 1^{er} novembre à 22 heures on constate une tuméfaction œdémateuse de la cuisse au niveau de la piqûre, la température est à 38°5, le pouls à 100.

Le 2 novembre à 7 heures, la température est à 39°8, le pouls à 130. La crépitation gazeuse apparaît au niveau de la piqure, sur une étendue de 20 cm. Le malade est transporté aussitôt en clinique pour incision.

A son arrivée à la salle d'opération à 8 h. 15, la crépitation est perçue sur presque toute l'étendue de la cuisse, du genou à 10 cm. au-dessous de l'arcade crurale. Le membre enfle presque à vue d'œil.

On pratique une amputation haute rapide de la cuisse, sans suture, sous une bouffée de chlorure d'éthyle.

Aggravation très rapide de l'état général. Apparition d'un ictère. Décès à 11 heures.

CONCLUSIONS

Parmi les accidents dus aux injections médicamenteuses, intra-musculaires ou sous-cutanées, la gangrène gazeuse présente une exceptionnelle gravité.

La littérature médicale en a publié 81 cas. Nous publions trois cas inédits.

M. HARTGLAS, Chirurgien de l'Hôpital de Meaux, très aimablement, nous a autorisé à publier un cas que nous avons étudié avec lui.

M. TOURAINE, à la suite de son article très intéressant et très documenté paru dans la *Presse Médicale* du 22 avril 1936, nous a communiqué les observations de M. Th. PAPAVRAMI et d'un médecin du Massif-Central.

L'étude de l'ensemble de ces observations nous amène à faire les constatations suivantes :

1. — Tous les médicaments d'urgence ont été incriminés, en particulier l'Adréraline dans 33 % des cas ; il en est de même d'un certain nombre de médicaments usuels.

2. — Par contre aucun sérum animal, aucun vaccin, aucun anti-syphilitique ni aucun antiseptique même faible n'ont été incriminés.

3. — Le plus souvent les malades présentaient ou avait présenté des troubles digestifs et en particulier des maladies typhiques.

4. — Les symptômes sont ceux de la gangrène gazeuse typique et apparaissent autour du point où a été faite la piqûre.

5. — Dans cinq observations dont celles de MM. TOURAINE et GAUTIER et de M. Th. PAPAVRAMI, il y a deux foyers de gangrène gazeuse développés autour de deux piqûres successives.

6. — L'évolution a toujours été très rapide. On ne connaît que cinq cas de guérison sur quatre-vingt-quatre.

7. — L'anatomie pathologique confirme le diagnostic de gangrène gazeuse.

9. — L'hémoculture donne des résultats variables et souvent négatifs. Les examens bactériologiques mettent en évidence des anaérobies et en particulier le *Bacillus perfringens*.

10. — Pour des raisons d'ordre pharmacodynamique la solution d'Adrénaline injectable est acide (Ph. 2) tandis que Ph des Sérums et vaccins est voisin de 7.

L'étude de la Pathogénie nous amène à formuler les hypothèses suivantes :

Est-ce le médicament ? Nous ne le pensons pas.

Est-ce le matériel ? Nous ne le pensons pas non plus.

Est-ce la peau insuffisamment aseptisée ? Cette hypothèse nous paraît très peu vraisemblable dans la majorité des cas.

Nous préférons une autre hypothèse : Chez certains malades les anaérobies déterminent une bactériémie, une septicémie latente, qui peut exister sans se manifester par aucun symptôme clinique. Un jour l'injection d'un médicament réalise au point de la piqûre des conditions favorables à la virulence du microbe et une gangrène gazeuse se produit.

Les faits cliniques, que nous observons, ne nous paraissent pas infirmer cette hypothèse.

Tous les médicaments d'urgence et usuels peuvent provoquer des septicémies, ceci nous paraît en faveur de notre hypothèse où le microbe préexiste à la piqûre.

Depuis l'expérience de ROUX et NOCARD pour produire expérimentalement une gangrène gazeuse il est classique d'injecter en même temps que la culture, cinq à six gouttes d'une solution d'acide lactique au 1/5. La solution injectable d'adrénaline est acide. M. RENAUD et MIGET ont montré qu'expérimentalement elle favorise l'infection à anaérobie. Nous la retrouvons dans 33 % des cas, est-ce que les conditions expérimentales ne s'y seraient pas retrouvées.

L'existence de deux foyers de gangrène, consécutifs à deux piqûres, nous paraît confirmer ce que dit B. BESREDKA : « deux facteurs sont aussi importants l'un que l'autre, ce qu'on injecte et celui à qui on injecte ».

La plupart des malades présentaient ou avaient présenté des troubles digestifs ou génito-urinaires et très fréquemment des thyphoïdes ou paratyphoïdes qui ont pu être à l'origine des septicémies la-

tentes que nous supposons. ! D'après certains auteurs, les anaérobies, qui existent normalement dans l'intestin et dans les cavités génito-urinaires de l'homme, peuvent passer dans la circulation, même sous l'influence seulement de la digestion.

Ces accidents thérapeutiques ont eu dans plusieurs cas leur dénouement devant les tribunaux. Récemment un jugement du tribunal de Béthune condamnant un médecin dans une affaire semblable a été annulé en appel, par la Cour de Douai.

La liste des médicaments incriminés comporte beaucoup de ceux qui peuvent être très utiles aux malades. Sur le très grand nombre de piqûres faites en ces 50 dernières années il ne s'est produit à notre connaissance que quatre-vingt-quatre gangrènes gazeuses. Il n'y a pas lieu de pratiquer l'abstention mais plutôt de s'entourer du maximum de précautions. Si malgré tout il survient des accidents, il nous paraît difficile dans ces conditions d'engager la responsabilité civile ou pénale du médecin. Nous espérons que l'application de la nouvelle formule proposée par M. GORIS, pour la préparation de l'adrénaline injectable en solution non-acide, permettra de diminuer les risques de gangrène gazeuse à la suite d'injections.

VU :

VU :

Le Doyen,
G. ROUSSY.

Le Président de la Thèse,
LEMIERRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANSCHUTZ. — *Beitr. z. klin. Chirurgie*, 1927, CXXXIX, p. 129.
2. BAIZE. — *Gaz. des Hôpitaux*, 4 et 11 janv. 1930, CIII, n° 2 et 4, p. 20, 53.
3. BANDI. — *Minerva medica*, 17 mars 1931, p. 435 à 439.
4. BAUDIN Paul. — *Concours médical*, 26 avril 1936, p. 221.
5. BESREDKA. — *Presse Médicale*, 5 février 1936, n° 11, p. 221.
6. BEHIER. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, XXIV, p. 1.096-1.859.
7. BESSON A. — *Technique microbiologique*, tome II, p. 94, 8^e éd., Baillière 1930.
8. BEZANÇON. — *Traité de microbiologie chimique*, p. 754, (Masson) 1920.
9. BOEZ et KELLER. — *Société médicale des hôp. de Paris*, 26 déc. 1934, p. 1.757.
10. BARGHENI. — *Giorn. clin. med.* (Parma) 1932, XIII, p. 484 à 493.
11. BRIEGER et EHRLICH. — *Berlin klin. Woch.*, 1882, p. 661.
12. BUONOMO LA ROSSA. — *Rassegna intern. di clin. e Terap.*, 30 sept. 1934, XV, n° 18 ; *Presse méd.*, 20 févr. 1935, n° 15, annexe 55.
13. CATHALA J. BOURBGOIS J. & GABRIEL P. — *Sté médic. des Hôp. Paris*, 27 janv. 33, p. 96.
14. CHEVASSU. — *Sté nation. de chirg.*, 16 mars 1929.
15. CLERCQ. — *Société méd. des hôpitaux de Paris*, 3 juin 1932, p. 923.
16. DAL SANTO. — *Giorn. med. d. alto Adige*, V, avril 1933, p. 296 à 302.

17. DEBUCQUET. — *Journ. de pharm. et de chimie* (7)., XXV, p. 136, 1922.
18. ESEAU. — *Deutsche med. Woch.*, 26 janv. 1934, n° 4, p. 150.
19. ETIENNE, RICHARD et CLAUDE. — *Sté méd. des hôp. Paris*, 12 mars 1926, p. 432.
20. FRAENKEL. — *Deutsche med. Woch.*, 1919, p. 317-1922, p. 63.
21. GARNIER. — *Soc. Biologie*, 13 déc. 1902, LIV, p. 1440, 3 ma, 1930, CIV, p. 3.
22. GASTINEL. — *Soc. fr. Derm. et syph.*, 2 avril 1936, p. 778.
23. GROSSO. — *Arch. ital. di Chir.*, XXXVII, n° 1, juin 1934, p. 1 à 45 et *Presse méd.* du 20 mars 1935, n° 23, annexe 71.
24. HARVIER, MERKLEN & ANTONELLI. — *Sté méd. hôp. Paris*, 11 mai 1934, p. 691.
25. HAUTEFEUILLE & RINUY. — *Journ. des Praticiens*, 11 nov. 1933, p. 726 à 728.
26. JAME (L.) & JAULMES. — *Sté méd. hôp. Paris*, 7 juil. 1933 p. 970.
27. JAYLE. — *Presse médicale*, 8 novembre 1905, n° 90, p. 722 à 724.
28. JUNGHANNS. — *Deutsche med. Woch.*, 2 juin 1933, LIX, n° 22, p. 850 à 852.
29. KNAUER. — *Klin. Woch.*, 1924, p. 190.
30. KRUSE. — Thèse, Dusseldorf, 1931.
31. LANDI. — *Med. Klin.*, XXII, 1926, p. 924.
32. LAVERGNE (V. de). — *XIX^e Congr. fr. de Méd.*, Paris 1927 (Masson), I, p. 223 à 261.
33. LAVERGNE (V. de) & SIMONIN. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 27 janvier 1933.
34. LEMIERE & BONNARD. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 3 juin 1932, p. 920.
35. LECÈNE. — *Préc. de path. chir.*, tome I, chapitre 1 (Masson), 5^e éd. 1928, p. 90.
36. LEONARDI. — *Giorn. di med. mil.*, janvier 1934, LXXXII, p. 27 et 29.
37. LESURE. — *Prép. & stéril. des liquides injec.*, 4^e éd. (Le François), 1923, p. 225.
38. LOEPER & MERKLEN (F. P.). — *Soc. méd. hôp. Paris*, 7 juillet 1933, p. 963.

39. LOUBEYRE & SABADINI. — *Algérie médicale*, mars 1934, XXXVIII, n° 75, p. 167.
40. MASSART. — *Concours médical* du 26 avril 1936, p. 1.263.
41. MÉTIVET. — *Société nat. chirurgie*, 13 mars 1929.
42. MILIAN. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 13 mai 1932, p. 702.
43. MOURE. — *Soc. nat. chirurgie*, 4 juillet 1928.
44. MUNZER. — *Z. f. Herz.*, 1913, p. 496.
45. NAUNVERCK. — *Munch méd. Woch.*, 20 août 1918, n° 34, p. 945.
47. NEUWEILLER. — *Deutsche med. Woch.*, IX, 16 février 1934, p. 246.
41. PAGNIEZ et ESCALIER. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 23 avril 1926, p. 619.
48. POLERA. — *Il Policlinico* (Sez. Chir.), Rome, XXXIX, 1932, p. 57.
49. RENAUD et MIGET. — *Soc. biol.*, 29 mars 1930, CIII, p. 1052.
50. RICALDONI. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 18 décembre 1925, p. 1627.
51. RICHARD et MALMY. — *Journ. pharm. et chimie* (7), XXII, p. 209 1921.
52. « *Siècle médical* » 15 février 1936, p. 7, Rubrique Tribunaux.
53. SOUPAULT et GUILLEMOT. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 23 février 1900, p. 216 à 222.
54. TUFFIER et DESFOSSÉS. — *Manuel de petite chirurgie*. 1^{re} Édition (Masson) 1926.
55. TOURAINE et GAUTIER (J.). — *Soc. fr. Dermatol. et Syphil.*, 2 avril 1936.
56. TOURAINE. — *Presse médicale*, 22 avril 1936, n° 33, p. 674 à 677.
57. TIFFENEAU, DORLENCOURT & HEYMANS. — *Rap. au 1^{er} Cong. fr. Thérap.* (sec. pharmacodynamie), Paris, 23 à 25 oct. 1933.
58. VALLERY-RADOT. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 7 mars 1930, p. 355.
59. VAUCHER et WORINGER. — *Journ. méd. franç.*, avril 1925, XIX, n° 4, p. 141 à 155.
60. VAUCHER, BOEZ, LANZENBERG & M^{me} KEHLSTADT. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 18 déc. 1925, p. 1.641.
61. WEINBERG et ALEKA. — *Soc. biologie*, 18 février 1928, XCVIII, p. 514.

62. WEINBERG et FRANÇON. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 12 décembre 1919, p. 1.084.
63. WEINBERG et SEGUIN. — *La gangrène gazeuse* (Masson), Paris, 1918.
64. WEISSMANN-NETTER. — *Société méd. hôp. Paris*, 3 juin 1932, p. 925.
65. WIDAL, LEMIERRE, ABRAMI & KINBERG Léon. — *Sté méd. hôp. Paris*, 10 mars 1911, p. 334.
66. WULLENWEBER. — *Deutsche med. Woch.*, 15 juin 1934, LX, n° 24, p. 901.

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 10-6-1936.

